Aus der Inneren Abteilung
des Städtischen Krankenhauses am Urban, Berlin
Direktor: Dozent Dr. H. Teitge.

Beobachtungen bei der Verwendung von 4,4'-Dioxy *a, ß* Diäthylstilben bei peripheren Gefäßerkrankungen unter Berücksichtigung der Hauttemperaturmessung und Kapillarmikroskopie

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin**

vorgelegt von

Arthur Kohnert
aus Essen

Tag der Promotion: 29. Juni 1940

Rudolph Pfau, Buchdruckerei u. Verlag, Berlin NW. 7, Luisenstr. 21

M 138

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

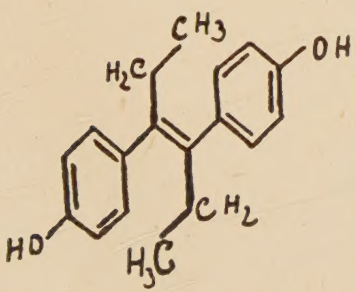
Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Doz. Dr. Teitge
Korreferent: Prof. Dr. Siebeck

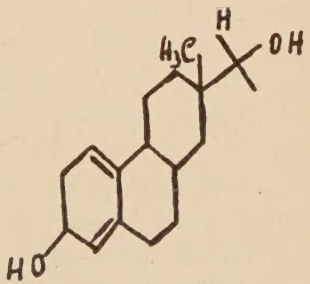
R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die englischen Forscher Dodds und Mitarbeiter machten kürzlich die Entdeckung, daß eine Reihe synthetischer Stoffe die spezifische Wirkung des weiblichen Brunsthormons auslösen können. Sie fanden, daß die Verbindung 4 · 4′ Dioxydi-phenyl die gleiche Wirkung wie das Oestron, das weibliche Follikelhormon, hatte, aber etwa um das hunderttausenfache in der Wirkung schwächer war; sie fanden weiter, daß das p. Propenylphenol in seiner oestrogenen Wirksamkeit bei Ratten und Mäusen noch besser und nach den Untersuchungen von Grab nur noch vierzig- bis vierhundertmal schwächer wirksam war als das Oestron. Durch Kopplung mit den Dioxydiphenyläthan-Derivaten, deren oestrogene Eigenschaft schon bekannt war, kamen sie zu den Stilben-Verbindungen, von denen sich das 4 · 4′ - Dioxy α, β Diäthylstilben als oestrogen am wirksamsten erwies. Diese Verbindung besitzt die Summenformel $C_{18}H_{20}O_2$ gegenüber $C_{18}H_{24}O_2$ des Oestradiols. die Strukturformel

$$HO-C_6H_4-C=C-C_6H_4-OH$$
$$\qquad\qquad\quad |\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad C_2H_5\ \ C_2H_5$$

Chemisch hat diese Verbindung mit dem weiblichen Sexualhormon keine Aehnlichkeit. Schon Dodds, Goldberg, Lawson und Robinson wiesen aber auf eine „strukturelle Aehnlichkeit mit dem Brunsthormon“ hin, wenn man für das Dioxy-diäthyl-stilben eine andere Schreibweise wählt. Vielleicht findet man in dieser Tatsache eine Erklärung für seine oestrogene Wirkung.





Tierexperimentell wurde die oestrogene Wirksamkeit dieser synthetischen Verbindungen bei verschiedenen Nagetieren festgestellt, und in der letzten Zeit mehren sich die Stimmen, daß diese in ihrer Wirkung das natürliche Follikelhormon Oestron noch bei weitem übertreffen sollen.

Es wurde festgestellt, daß es bei der kastrierten Ratte brunstauslösend wirkt, im Tierversuch eine Uterusvergrößerung und Uteruswachstum bewirkt, daß es das Endometrium eines infantilen Kaninchenuterus im Sinne einer Proliferation beeinflußt, daß es ferner eine Vergrößerung der Brustdrüsenentwicklung hervorruft und eine Verweiblichung des Federkleides vom Kapaun bewirkt. Ferner ließ sich zeigen, daß es sich hinsichtlich seiner Gefäßwirkungen wie die Sexualhormone verhält.

Klinisch wurde das Dioxydiäthylstilben vorwiegend bisher in der Gynäkologie bei ovariellen Ausfallserscheinungen geprüft; übereinstimmend kommen die Autoren zu der Auffassung, daß die Dioxydiäthylstilben-Präparate sämtliche biologische Wirkungen des Follikelhormons besitzen, sie beseitigen Ausfallserscheinungen, bewirken ein Wachstum des Uterus- wandeln die ruhende Uterusschleimhaut bis zur Höhe der Proliferation um und bewirken durch nachfolgende Corpus luteum Hormon-Gaben die Sekretionsphase. Cobet und Ratschow weisen auf die Wirkung bei peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen, bei Störungen der Coronardurchblutung, bei Blutumlaufsstörungen in den Involutionsjahren und bei chronischen Arthritiden hin.

In den letzten Jahren wurde jedoch das natürliche Follikelhormon nicht allein zur Therapie ovarieller Ausfalls- und Insuffizienzerscheinungen angewandt, sondern wurde auch mit Erfolg in der internen Therapie (Teitge) und hier vor allem bei Gefäßstörungen verwendet. So wies Dozent Dr. Teitge, Direktor der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin, schon 1937 in einem Aufsatz in der „Medizinischen Klinik“ „Ueber die Behandlung der Endangiitis obliterans und des Ulcus cruris mit Sexualhormon“ auf die gefäßerweiternde Wirkung von Follikelhormon hin. Eingehende Untersuchungen an der hiesigen Klinik zeigten eine Vermehrung und Erweiterung der Hautkapillaren unter Senkung des Kapillardruckes, einhergehend mit einer Erhöhung der Hauttemperatur nach Follikelhormon. Anhand von klinischen Fällen wurde gezeigt,

daß Krankheiten des Gesamtorganismus mit Follikelhormon günstig beeinflußt werden können.

Nachdem nun sowohl tierexperimentelle wie auch klinische Untersuchungen eine weitgehende Aehnlichkeit der „Stilben"-Präparate mit der Wirkung des weiblichen Sexualhormons zeigten, ja diese an Wirkungsstärke erheblich übertrafen, wurde mir zur Aufgabe gemacht, die Wirkung der Dioxy-diäthyl-Stilben-Präparate unter Berücksichtigung bei verschiedenen Krankheitszuständen, insbesondere bei peripheren Gefäßstörungen und die nach Injektion auftretende Veränderung der Hauttemperatur sowie das Verhalten der Kapillaren unter dem Kapillarmikroskop zu beobachten.

Zur Verwendung kamen die Cyren-Präparate der Firma „Bayer", Leverkusen, das Oestromon der Firma „Merck", Darmstadt, sowie das Gynolett der Firma „Labopharma".

Beim Oestromon Gynolett und Cyren A handelt es sich um reine Dioxy-diäthylstilben-Präparate, während es sich bei Cyren B und C um die Ester des Cyren mit Propionsäure und Essigsäure, und zwar um den Di-Propionsäure-Ester des Dioxydiäthylstilben, das Cyren B, und den Essigsäure-Ester, bezeichnet mit Cyren C, handelt. Cyren B und C haben den Vorteil, daß sie mit steigenden Dosen eine stets länger werdende Dauerwirkung zeigen. Die veresterten Präparate müssen ebenso wie verestertes Oestron vom Organismus erst verseift werden, um wirksam werden zu können. Durch diese Verseifung erfolgt also im Organismus eine mehr oder weniger langsame Umwandlung der Ester in Dioxydiäthylstilben und somit eine langsamere Resorption und längere Wirkungsdauer.

Die Bestimmung der Hauttemperatur geschah nach dem thermoelektrischen Verfahren mit einem Apparat der Firma Siemens & Halske A.-G. Zur Meßeinrichtung gehören ein Thermoelement in Bandform, das mit einem, in einem Isoliergefäß sich befindlichen Quecksilberthermometer zur Aufnahme der kalten Lötstelle des Thermoelements in Verbindung steht, und ein Anzeigeinstrument. Durch die Formgebung des Oberflächenpyrometers und die Bandform ist eine leichte und bequeme Bedienung gesichert. Der Wärmeübergang von der Haut auf die sogenannte warme Lötstelle des Thermoelements findet über eine verhältnismäßig große Fläche statt, wobei die Masse des Thermoelements selbst sehr gering ist. Doraus ergibt sich eine schnelle Temperaturanzeige und die Möglichkeit, Messungen

an verschiedenen Stellen der Hautoberfläche hintereinander ausführen zu können. Das Element schmiegt sich weich an die zu messende Körperstelle an, ohne daß ein stärkerer Auflagedruck erforderlich ist, wodurch eine mechanische und thermische Reizung der Haut vermieden wird. Bei Beginn der Messung wurde das Anzeigeinstrument auf die im Raum herrschende Temperatur eingestellt.

Um möglichst genaue Untersuchungsergebnisse zu erhalten, wurden die Patienten zwecks Angleichung der Körperoberflächentemperatur mit der jeweilig im Raum herrschenden Zimmertemperatur etwa eine Stunde vor Beginn der Messung mit entblößten Extremitäten bei geschlossenen Fenstern und Türen in den Untersuchungsraum gelegt; sie durften weder essen noch trinken während der Untersuchung, um dadurch bedingte Stoffwechselvorgänge auszuschalten.

Es wurden symmetrische Hautpartien gemessen, und zwar an der Stirn, am Handrücken, an der Streckseite der Finger, am Fußrücken und an den Zehen.

Die Untersuchung der Hautkapillaren wurde am Nagellimbus vorgenommen. Diese Stelle bot sowohl technische Vorteile, da zur Untersuchung der Limbuskapillaren jedes Mikroskop mit einer 40—60-fachen Vergrößerung verwendet werden kann, die Lichtquelle nicht allzu stark zu sein braucht und der Untersuchte kaum durch die Beobachtung bei bequemer Lagerung des Armes belästigt wird, aber auch anatomische Vorteile, da es sich hier (O. Müller) um Endschlingen handelt, in denen der Strom gleichmäßiger als in Netzschlingen verläuft, und diese somit parallel zur Hautoberfläche verlaufen und so in ganzer Ausdehnung übersehen werden können. Benutzt wurde das Kapillarmikroskop der Firma Leitz mit 64-facher Vergrößerung.

Gezählt wurden die Kapillaren der vordersten Reihe, die an einer vorher markierten Stelle des Nagellimbus lagen.

Im Folgenden werden nun einige Beispiele für die Wirksamkeit der „Stilbenkörper" bei der Therapie innerer Krankheiten aufgeführt.

Bei dem 53-Jährigen Patienten P. P. handelt es sich um eine seit einigen Jahren bestehende, röntgenologisch sichergestellte periphere Gefäßsklerose. Er erkrankte im Jahre 1935 mit Schwäche- und Taubheitsgefühl in beiden Beinen und Füßen. Physikalische Thera-

pie brachte ihm keine Besserung; erst eine im Jahre 1938 sich über mehrere Wochen erstreckende Progynon-Kur verschaffte ihm Erleichterung. Nach seiner Entlassung aus dem Krankenhaus wurde er zunächst ambulant weiter mit Progynon behandelt, bis vor einem halben Jahre wegen der erheblichen Kosten die Injektionen ausgesetzt werden mußten. Seit dieser Zeit haben die Beschwerden wieder in alter Stärke eingesetzt. Eine Pleuritis exsudativa führte ihn jetzt wieder ins Krankenhaus. Wegen seiner Gefäßstörungen behandelten wir ihn mit Cyren B und Cyren B forte. Wir konnten eine wesentliche Besserung seiner subjektiven Beschwerden herbeiführen.

Eine mehrmalige Kontrolle des Verhaltens der Hauttemperatur und der Kapillaren hatte folgende Ergebnisse:

Injektion von 2,5 mg Cyren B forte.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	30,5°	32,0°	32,0°	33,0°	32,5°
Rechter Handrücken .	25,2°	26,2°	26,2°	26,2°	25,0°
Finger	23,3°	24,5°	25,5°	25,5°	24,5°
Linker Handrücken .	26,5°	26,5°	27,5,°	28,0°	27,5°
Finger	25,3°	25,3°	25,6°	25,6°	24,0°
Rechter Unterschenkel	25,5°	25,3°	25,5°	25,5°	25,0°
Fußrücken	24,,8°	24,4°	25,0°	24,5°	24,5°
Zehe	20,6°	20,5°	20,5°	20,5°	20,0°
Linker Unterschenkel	24,8°	25,0°	25,5°	26,2°	25,5°
Fußrücken	24,5°	24,6°	24,3°	24,5°	23,2°
Zehe	21,,0°	20,5°	20,0°	20,0°	19,5°
Anzahl der Kapillaren	10	12	14	14	12

Steigerung der Temperatur um 2,2°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 10 auf 14.

Erneute Injektion von 2,5 mg Cyren B forte an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	32,0°	32,0°	33,0°	32,5°	32,5°
Rechter Handrücken .	30,0°	30,5°	31,7°	30,7°	30,5°
Finger	27,6°	30,0°	30,5°	30,5°	29,5°
Linker Handrücken .	29,0°	29,0°	31,0°	29,7°	29,7°
Finger	28,0°	29,0°	30,5°	29,0°	28,5°
Rechter Unterschenkel	28,2°	27,5°	27,5°	27,5°	26,3°
Fußrücken	28,0°	28,5°	28,5°	29,5°	28,0°
Zehe	27,0°	27,5°	27,0	26,5°	26°
Linker Unterschenkel	27,0°	27,0°	27,0°	26,5°	26,0°
Fußrücken	30,0°	30,0°	29,8°	28,8°	26,7°
Zehe	29,0°	28,5°	27,5°	27,5°	26,3°
Anzahl der Kapillaren	5	8	10	10	5

Steigerung der Temperatur um 2,9°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 5 auf 10.

Zum Vergleich wurde dem Patienten 50 000 J. B. E. Progynon injiziert.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	33,0°	33,0°	33,5°	33,0°	33,0°
Rechter Handrücken .	30,0°	29,7°	21,8°	31,0°	29,0°
Finger	28,8°	28,8°	29,5°	31,2°	29,5°
Linker Handrücken .	28,5°	28,5°	28,5°	29,5°	29,0°
Finger	27,5°	27,5°	28.0°	30,5°	29,5°
Rechter Unterschenkel	29,2°	28,5°	27,5°	29,0°	28,5°
Fußrücken	31,0°	30,5°	28,0°	28,5°	28,0°
Zehe	24,5°	24,0°	22,5°	23,5°	23,0°
Linker Unterschenkel	28,5°	28,5°	26,5°	27,5°	26,9°
Fußrücken	30,2°	29,8°	27,5°	27,5°	27,0°
Zehe	25,5°	24,3°	23,0°	24,0°	23°,0
Anzahl der Kapillaren	9	9	9	13	9

Steigerung der Temperatur um 3°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 9 auf 13.

Aus den vorstehenden Messungsergebnissen ist ersichtlich, daß durch die vergleichsweise vorgenommene Injektion von 50 000 J.B.E. Progynon annähernd die gleichen Ergebnisse erzielt wurden. Nach Angabe des Patienten entsprach Cyren B forte subjektiv in seiner Wirkung dem Sexualhormon.

Diese Messungen zeigen, daß es wohl zu einer Temperaturerhöhung in einzelnen Gefäßbezirken gekommen ist, daß aber eine nennenswerte Beeinflussung der Temperatur der unteren Extremitäten ausblieb, ja die Temperatur sank. Daraus kann man schließen, daß dort, wo allerschwerste irreversible, entartende Veränderungen vorliegen, wenig oder nichts von der Darreichung gefäßerweiternder Mittel zu erwarten ist. Nur in solchen Fällen sollte man sie anwen-

den, wo die Gefäße noch einen Teil ihrer Aktivität besitzen, was der Versuch im Einzelfall erst ergibt.

Einen gewissen Gradmesser haben wir hier in der Messung der Hauttemperatur; dort, wo es sich zum Teil um Spasmen und abnorme Tonuslagen der Gefäße handelt, und die degenerativen Veränderungen noch nicht zu weit fortgeschritten sind, wird man eine Erhöhung der Hauttemperatur und damit einen therapeutischen Erfolg erwarten können.

Einen weiteren therapeutischen Erfolg hatten wir bei der 56-jährigen Patientin Frau O., die schon seit vielen Jahren an Unterschenkelvarizen mit Geschwürsbildung litt. Bei der Frau, die ambulant behandelt wurde, ergibt der klinische Befund eine mittelschwere Varricosis an beiden Unterschenkeln mit bräunlich-roten Hautpigmentationen. In der Gegend des Malleolus lateralis des linken Fußes findet sich ein etwa fünfmarkstückgroßes Ulcus, das keinerlei Heilungstendenz zeigt.

Die Patientin wurde mit intramusculären Gaben von Gynolett behandelt, wegen des lästigen Spannungsgefühls und der spröden Haut wird ein indifferenter Salbenverband angelegt. Schon drei Tage nach der ersten Injektion von 2,5 mg Gynolett zeigt sich eine bessere Durchblutung in der Umgebung des Ulcus und das Aufsprießen feiner Granulationen. Nach drei weiteren Injektionen in Abständen von drei Tagen ist das Ulcus fast geschlossen; von den Rändern schiebt sich eine dünne Epithelschicht zum Zentrum der Wunde hin. Erneute Vorstellung der Patientin nach einigen Tagen ergibt eine vollständige Heilung des Ulcus. Bei dieser Frau, die seit Jahren erfolglos mit Salbenverbänden behandelt worden war, wurde also mit insgesamt 10 mg Gynolett eine Heilung erzielt. Bemerkenswert bei diesem Fall ist ferner, daß die Patientin während der Behandlung in gewohnter Weise ihrer Arbeit nachging, keine Bettruhe hielt oder das Bein hochlagerte.

Die zweimal durchgeführte Messung der Hauttemperatur mit Zählung der Kapillaren hatte folgende Ergebnisse:

Injektion von 2,5 mg Gynolett.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	30,0°	30,0°	30,6°	31,0°	30,8°
Rechter Handrücken .	26,0°	25,5°	26,0°	27,4°	25,0°
Finger	22,3°	22,0°	22,5°	25,0°	24,5°
Linker Handrücken .	25,0°	24,5°	25,5°	26,0°	26,0°
Finger	21,6°	22,0°	22,5°	25,3°	23,1°
Rechter Unterschenkel	27,0°	26,5°	27,5°	28,5°	28,0°
Fußrücken	25,4°	24,0°	24,5°	26,0°	26,5°
Zehe	21,5°	21.5°	22,6°	23,0°	22,0°
Linker Unterschenkel	29,5°	29,5°	30,7°	31,0°	30,5°
Fußrücken	26,5°	26,5°	27,0°	28,0°	28,0°
Zehe	21,3°	21,0°	21,5°	22,0°	22,0°
Anzahl der Kapillaren	8	8	10	12	7

Steigerung der Temperatur um 3,7°

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 8 auf 12.

Erneute Injektion von 2,5 mg Gynolett an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	31,5°	31,5°	31,5°	32,0°	32,0°
Rechter Handrücken .	26,3°	26,0°	26,5°	27,5°	26,0°
Finger	23,1°	23,9°	24,0°	24,5°	24,2°
Linker Handrücken .	26,8°	26,5°	27,5°	28,0°	27,0°
Finger	24,0°	24,0°	25,0°	25,5°	25,5°
Rechter Unterschenkel	26,0°	26,0°	26,5°	26,5°	26,0°
Fußrücken	23,5°	23,5°	24,0°	24,5°	24,0°
Linker Unterschenkel	31,0°	31,0°	32,0°	32,5°	32,0°
Fußrücken	27,5°	27,5°	28,5°	28,5°	28,5°
Zehe	21,0°	21,2°	21,5°	22,0°	22,5°
Anzahl der Kapillaren	7	7	10	11	10

Steigerung der Temperatur um 1.5°

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Finger und linken Unterschenkel.

Vermehrung der Kapillaren von 7 auf 11.

Bei dem 27-jährigen Patienten E. W., der an einer Polyarthritis rheumatica litt, hatte ich folgende Messungsergebnisse nach Injektion von 0,25 mg Cyren A; eine Kur wurde nicht durchgeführt.

Injektion von 0,25 mg Cyren A.

	Ante Inj.	30 Min. Post Inj.	60 Min. P. I.	90 Min. PI.	110 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	32,0°	34,0	34,0	34,5°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	28,5°	29,5°	30,7°	31,5°	31,2°	30,5°
Finger	25,8°	31,0°	32,0°	32,5°	32,0°	31,5°
Linker Handrücken .	28,2°	29,5°	31,0°	32,0°	31,6°	31,0°
Finger	26,0°	30,5°	30,7°	31,3°	31,0°	31,0°
Rechter Unterschenkel	26,5°	28,2°	28,0°	28,2°	27,5°	27,0°
Fußrücken	28,4°	29,5°	29,0°	29,0°	28,5°	28,5°
Zehe	21,0°	22,5°	22,5°	22,5°	22,0°	22,0°
Linker Unterschenkel	26,5°	27,5°	27,5°	28,0°	27,5°	27,5°
Fußrücken	28,5°	29,0°	29,0°	29,0°	28,5°	28,0°
Zehe	21,0°	23,2°	23,0°	23,0°	22,0°	22,0°
Anzahl der Kapillaren	7	12	14	12	8	7

Steigerung der Temperatur um 6,7°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 90 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 7 auf 14.

Erneute Injektion von 0,25 mg Cyren A an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	30 Min. Post Inj.	60 Min. P. I.	90 Min. PI.	110 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	34,0°	34,0°	34,5°	34,5°	34,5°	34,0°
Rechter Handrücken .	29,0°	29,5°	30,5°	32,5°	32,5°	32,0°
Finger	26,0°	27,2°	29,5°	30,5°	30,5°	30,0°
Linker Handrücken .	28,5°	29,0°	30,3°	32,2°	33,0°	32,5°
Finger	25,7°	26,5°	27,0°	29,2°	29,0°	29,0°
Rechter Unterschenkel	27,0°	29,0°	29,0°	29,2°	29,0°	28,5°
Fußrücken	26,5°	27,2°	28,2°	28,0°	28,0°	27,2°
Zehe	22,0°	22,5°	23,0°	23,0°	23,2°	23,0°
Linker Unterschenkel	27,5°	29,2°	29,5°	29,5°	29,5°	29,0°
Fußrücken	27,0°	27,5°	27,8°	28,0°	28,2°	28,0°
Zehe	22,5°	22,7°	23,0°	23,2°	23,0°	22,8°
Anzahl der Kapillaren	6	8	10	10	8	8

Steigerung der Temperatur um 4,5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 110 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 6 auf 10.

Bei dem 37-jährigen Patienten P. R., der bei uns wegen einer Polyarthritis rheumatica in stationärer Behandlung war, wurde mehrmals nach 0,25 mg Cyren A die Hauttemperatur gemessen. Eine Kur wurde nicht durchgeführt.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	34,0°	34,0°	34,5°	34,0°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	30,0°	32,0°	32,2°	32,0°	31,5°	31,0°
Finger	30,0°	32,8°	33,0°	33,0°	33,0°	32,5°
Linker Handrücken .	30,2°	30,5°	31,5°	31,5°	31,5°	31,2°
Finger	29,0°	31,0°	31,8°	31,8°	32,5°	32,0°
Rechter Unterschenkel	29,5°	29,5°	28,2°	28,0°	27,5°	27,0°
Fußrücken	28,2°	27,5°	27,5°	27,0°	27,0°	26,3°
Zehe	23,5°	23,5°	23,5°	23,0°	23,0°	22,5°
Linker Unterschenkel	29,0°	29,5°	29,0°	28,5°	27,5°	27,0°
Fußrücken	28,5°	28,0°	28,0°	28,0°	27,0°	26,5°
Zehe	23,0°	23,0°	23,0°	22,8°	22,5°	22,0°
Anzahl der Kapillaren	9	9	12	15	15	12

Steigerung der Temperatur um 3,5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillarzahl von 9 auf 15.

Erneute Injektion von 0,25 mg Cyren A an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	30,5°	31,0°	31,5°	32,0°	33,0°	32,5°
Finger	30,0°	31,5°	31,5°	32,5°	33,0°	32,5°
Linker Handrücken .	30,2°	31,0°	31,0°	32,2°	33,5°	33,0°
Finger	29,8°	30,5°	31,2°	32,3°	32,5°	32,0°
Rechter Unterschenkel	29,0°	29,5°	29,5°	30,5°	30,5°	30,5°
Fußrücken	28,5°	28,5°	29,0°	29,2°	29,0°	28,5°
Zehe	23,0°	23,0°	23,5°	23,5°	23,0°	23,0°
Linker Unterschenkel	29,5°	29,5°	30,0°	30,0°	29,5°	29,0°
Fußrücken	28,0°	28,5°	28,5°	29,0°	29,0°	28,5°
Zehe	22,5°	22,5°	22,0°	22,5°	23,0°	22,5°
Anzahl der Kapillaren	8	8	10	12	12	10

Steigerung der Temperatur um 3,3°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am linken Handrücken.

Vermehrung der Kapillarzahl von 8 auf 12.

Der 63-jährige Patient P. G. wurde wegen einer Myodegeneratio cordis bei uns behandelt. Wir injizierten ihm mehrmals Oestromon 0,3 mg und kontrollierten die Hauttemperatur und das Verhalten der Kapillaren.

Injektion von 3 mg Oestromon.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	32,0°	32,0°	32,0°	32,5°	32,0°
Rechter Handrücken .	30,0°	31,0°	31,5°	32,0°	31,6°
Finger	30,5°	32,0°	33,5°	33,5°	33,0°
Linker Handrücken .	30,5°	31,7°	31,7°	31,5°	31,0°
Finger	30,7°	32,5°	33,7°	33,5°	32,0°
Rechter Unterschenkel	28,0°	28,5°	29,0°	29,5°	29,0°
Fußrücken	27,0°	28,5°	28,5°	29,0°	28,8°
Zehe	24,4°	25,4°	26,8°	27,5°	27,0°
Linker Unterschenkel	28,4°	29,3°	29,0°	29,0°	28,8°
Fußrücken	25,7°	25,5°	27,5°	26,5°	26,0°
Zehe	24,5°	25,4°	26,8°	27,5°	27,0°
Anzahl der Kapillaren	6	7	10	10	8

Steigerung der Temperatur um 3,1°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten an der rechten Zehe.

Vermehrung der Kapillaren von 6 auf 10.

Erneute Injektion von 3 mg Oestromon an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	34,0°	34,5°	34,0°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	31,0°	31,8°	32,0°	33,5	33,5°
Finger	30,8°	31,0°	33,5°	33,8°	33,5°
Linker Handrücken .	31,5°	32,0°	32,0°	33,5°	33,0°
Finger	31,0°	32,2°	33,0°	33,5°	33,8°
Rechter Unterschenkel	32,0°	32,5°	33,0°	33,2°	33,0°
Fußrücken	32,2°	32,0°	31,8°	32,5°	32,0°
Zehe	26,6°	27,0°	27,2°	26,8°	27,5°
Linker Unterschenkel	31,5°	31,0°	32,5°	33,2°	33,0°
Fußrücken	32,5°	32,0°	33,0°	33,3°	33,0°
Zehe	27,0°	27,5°	28,0°	27,8°	27,8°

Steigerung der Temperatur um 3°

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Finger.

Kapillaren wurden nicht gezählt.

Das Leiden wurde nicht beeinflußt.

Frau A. Sch., 40 Jahre alt, Angina pectoris.

Injektion von 0,001 g Oestromon.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	31,0°	31,0°	31,5°	32,7°	33,6°	33,0°
Rechter Handrücken .	28,8°	29,8°	31,0°	32,5°	32,6°	33,0°
Finger	28,5°	30,0°	30,5°	32,6°	33,0°	33,0°
Linker Handrücken .	28,5°	30,0°	31,0°	32,4°	32,7°	32,5°
Finger	28,2°	30,5°	31,5°	32,8°	33,0°	32,5°
Rechter Unterschenkel	25,5°	26,5°	28,5°	29,5°	29,5°	29,0°
Fußrücken	25,0°	28,5°	29,0°	31,0°	31,2°	29,5°
Zehe	25,2°	26,5°	28,5°	29,5°	30,4	30,0°
Linker Unterschenkel	24,0°	25,5°	26,2°	29,0°	29,0°	28,3°
Fußrücken	24,0°	26,0°	26,0°	29,0°	30,0°	29,5°
Zehe	24,0°	26,0°	26,2°	27,0°	27,2°	27,0°
Anzahl der Kapillaren	7	10	15	17	17	15

Steigerung der Temperatur um 6,2°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am rechten Fußrücken.

Vermehrung der Kapillaren von 7 auf 17.

Diese Patientin gab spontan an, sich nach ca. 60 Minuten am ganzen Körper wärmer zu fühlen.

Noclmalige Injektion von Oestromon 0,001 g am nächsten Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	32,5°	32,5°	33,0°	33,5°	33,0°
Rechter Handrücken .	29,5°	30,0°	31,5°	31,5°	30,7°
Finger	27,0°	27,0°	28,0°	28,5°	28,0°
Linker Handrücken .	29,5°	30,2°	31,5°	31,5°	30,7°
Finger	26,5°	27,0°	27,0°	28,0°	28,2°
Rechter Unterschenkel	27,5°	27,5°	28,5°	29,0°	28,2°
Fußrücken	26,0°	26,0°	27,0°	27,5°	27,0°
Zehe	24,0°	24,0°	25,0°	26,5°	26,0°
Linker Unterschenkel	27,0°	27,0°	27,5°	28,8°	28,0°
Fußrücken	25,5°	25,5°	26,0°	26,0°	25,8°
Zehe	23,5°	23,7°	24,0°	23,5°	23,0°
Anzahl der Kapillaren	7	10	10	8	7

Steigerung der Temperatur um 2°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Handrücken.

Vermehrung der Kapillaren von 7 auf 10.

Eine Beeinflussung des Leidens wurde nicht beobachtet.

Aus den vorstehenden Untersuchungsergebnissen ist ersichtlich, daß nach Injektion der „Stilben"-Präparate bei beiden Geschlechtern eine Erhöhung der Hauttemperatur, und zwar besonders im Bereiche des peripheren Gefäßabschnittes einhergehend mit einer Vermehrung der Kapillarzahl auftrat. Außer einer zahlenmäßigen Vermehrung wurde ferner eine schnellere Blutdurchströmung und Erweiterung der Kapillarschlingen beobachtet.

Diese Befunde finden ihre Erklärung durch den von K r o g h aufgestellten Begriff der „Ruhe" und „Arbeits-Kapillaren", wonach im Ruhestand in der Haut nur ganz vereinzelte Kapillaren offen sind und durch die Tatsache, daß eine Erhöhung der Hauttemperatur vorwiegendvon der Blutdurchströmung abhängig ist.

A. Sch., 60 Jahre alt, Claudicatio intermittens.

Ich hatte Gelegenheit, diesen Patienten, der in ambulanter Behandlung war, über einen Zeitraum von ½ Jahr zu beobachten. Er erhielt wöchentlich 2 mal je eine Injektion von 0,3 mg Oestromon zwei Monate lang.

Seine Beschwerden — Kältegefühl in den Extremitäten mit krampfartigen Schmerzen in den Waden beim Gehen, sowie rasche Ermüdbarkeit — besserten sich während der Behandlung weitge-

Vier Monate nach Aussetzen der Behandlung stellte sich der Patient erneut vor. Eine Verschlechterung war bisher nicht eingetreten.

Die zweimal duchgeführte Messung der Hauttemperatur mit Zählung der Kapillaren zeigte folgende Werte:

Injektionen von 0,003 g Oestromon.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	32,5°	32,5	33,2°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	31,0°	32,2°	32,0°	32,6°	33,0°
Finger	31,5°	31,5°	32,0°	32,0°	32,5°
Linker Handrücken .	31,8°	31,8°	32,5°	33,5°	33,5°
Finger	32,0°	32,°	32,5°	32,5°	33,0°
Rechter Unterschenkel	30,5°	30,5°	30,0°	30,0°	31,0°
Fußrücken	30,7°	30,5°	30,0°	31,0°	30,0°
Zehe	25,4°	25,4°	26,0°	26,0°	26,5°
Linker Unterschenkel	30,7°	30,2°	30,5°	31,0°	31,5°
Fußrücken	30,8°	30,8°	30,8°	31,0°	31,5°
Zehe	23,0°	23,0°	23,5°	24,0°	23,2°

Steigerung der Temperatur um 2°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am rechten Handrücken.

Erneute Injektion von 0,003 g Oestromon an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	33,0°	33,0	33,2°	33,5°	33,5°
Rechter Handrücken .	33,5°	33,5°	34,5°	34,5°	34,0°
Finger	31,2°	32,0°	33,2°	34,0°	33,0°
Linker Handrücken .	33,0°	33,2°	33,5°	34,0°	34,0°
Finger	31,0°	31,5°	33,1°	33,5°	33,0°
Rechter Unterschenkel	28,0°	28,5°	29,5°	29,5°	29,0°
Fußrücken	27,0°	27,5°	28,2°	29,0°	28,4°
Zehe	24,2°	24,0°	23,2°	24,0°	24,0°
Linker Unterschenkel	27,2°	27,5°	28,5°	28,5°	27,5°
Fußrücken	26,5°	27,0°	27,4°	28,0°	27,6°
Zehe	23,5°	23,8°	24,0°	24,0°	23,5°
Anzahl der Kapillaren	10	10	12	14	12

Steigerung der Temperatur um 2,8°.

Maximum der Temperatursteigerung mit 60 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 10 auf 14.

Sch., 57 Jahre alt, periphere Gefäßsklerose.
Injektion von 0,003 g Oestromon.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	33,0°	33,0°	33,0°	33,0°	33,0°
Rechter Handrücken .	27,4°	27,5°	28,0°	29,0°	28,2°
Finger	26,0°	26,0°	26,5°	27,0°	26,8°
Linker Handrücken .	27,5°	27,5°	28,0°	28,5°	28,5°
Finger	25,5°	25,3°	26,0°	26,2°	26,5°
Rechter Unterschenkel	25,2°	26,2°	26,6°	26,6°	25,0°
Fußrücken	27,0°	26,0°	25,5°	25,5°	24,3°
Zehe	24,5°	23,0°	23,5°	22,5°	22,0°
Linker Unterschenkel	26,4°	26,5°	27,0°	27,0°	25,0°
Fußrücken	27,5°	27,5°	27,0°	27,3°	26,0°
Zehe	25,2°	24,0°	23,5°	23,5°	22,5°
Anzahl der Kapillaren	5	5	6	9	7

Steigerung der Temperatur um 1,6°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Handrücken.

Vermehrung der Kapillaren von 5 auf 9.

Bei diesem Patienten fällt die nur sehr geringfügige Steigerung der Haupttemperatur, und zwar nur an den oberen Extremitäten, auf, während die Temperatur an den unteren Extremitäten sank oder nicht nennenswert erhöht wurde. Verständlich wird dieser Befund, wenn man hört, daß es sich bei dem Patienten um eine hochgradige Gefäßsklerose handelt, die lange Zeit besteht und die schon eine Amputation der rechten Großzehe erforderlich machte. Hier liegen schon schwere irreversible Veränderungen der Gefäße vor, die nicht mehr durch vasoaktive Stoffe beeinflußt werden können.

Frau A. K., 60 Jahre alt, leidet an Angina pectoris.

Injektion von 0,003 g Oestromon.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	30,5°	30,5°	30,5°	32,5°	32,5°	32,7°
Rechter Handrücken .	30,0°	31,8°	31,5°	32,0°	32,0°	33,0°
Finger	30,0°	31,0°	31,0°	33,0°	33,0°	34,0°
Linker Handrücken .	29,8°	30,0°	30,2°	32,0°	34,0°	32,5°
Finger	29,8°	30,5°	30,5°	32,5°	32,5°	32,5°
Rechter Unterschenkel	27,5°	27,5°	27,5°	29,5°	29,5°	30,4°
Fußrücken	26,5°	26,8°	26,8°	28,5°	29,0°	30,0°
Zehe	24,8°	25,0°	25,0°	27,1°	28,5°	30,7°
Linker Unterschenkel	27,5°	27,8°	27,8°	28,1°	28,5°	28,5°
Fußrücken	25,8°	25,8°	25,5°	27,0°	27,0°	29,0°
Zehe	23,5°	23,5°	23,5°	24,8°	24,5°	26,0°
Anzahl der Kapillaren	10	10	13	15	15	15

Steigerung der Temperatur um 5,9°.

Maximum der Temperaturerhöhung nach 160 Minuten an der rechten Zehe.

Vermehrung der Kapillaren von 10 auf 15.

Diese Patienten gab unaufgefordert an, etwa eine Stunde nach der Injektion seien die Extremitäten wärmer.

Erneute Injektion von 0,001 g Oestromon an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	31,0°	31,0°	31,0°	32,0°	32,0°
Rechter Handrücken	25,5°	25,5°	28,0°	28,0°	26,5°
Finger	23,5°	23,5°	28,2°	28,5°	26,5°
Linker Handrücken	25,0°	25,0°	26,0°	26,0°	25,5°
Finger	23,0°	23,5°	26,0°	26,0°	25,3°
Rechter Unterschenkel	26,8°	26,5°	26,0°	27,0°	25,4°
Fußrücken	23,5°	24,0°	24,0°	24,5°	24,0°
Zehe	21,0°	21,0°	21,0°	20,5°	20,5°
Linker Unterschenkel	26,0°	26,2°	26,0°	25,8°	25,5°
Fußrücken	24,0°	24,0°	24,0°	23,5°	23,5°
Zehe	20,5°	20,0°	19,5°	20,2°	20,4°
Anzahl der Kapillaren	10	13	15	15	10

Steigerung der Temperatur um 5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 10 auf 15.

Eine Beeinflussung des Leidens wurde nicht beobachtet, jedoch wurde eine längere Kur nicht durchgeführt.

Frau E. H., 49 Jahre alt, Adipositas.

Injektion von 2,5 mg Gynolett.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	33,3°	33,3°	33,5°	33,5°	33,5°
Rechter Handrücken	30,5°	30,5°	31,2°	32,5°	32,3°
Finger	31,2°	32,2°	32,5°	33,5°	33,5°
Linker Handrücken	30,8°	30,5°	31,0°	32,5°	32,8°
Finger	30,5°	30,5°	32,0°	32,5°	32,2°
Rechter Unterschenkel	28,5°	28.2°	29,5°	31,5°	31,0°
Fußrücken	29,0°	29,2°	29,5°	30,5°	30,5°
Zehe	27,2°	27,5°	28,5°	29,5°	29,0°
Linker Unterschenkel	27,5°	28,0°	28,5°	29,3°	29,0°
Fußrücken	28,0°	28,0°	28,5°	29,0°	28,5°
Zehe	26,5°	26,2°	27,0°	28,0°	28,0°
Anzahl der Kapillaren	8	8	10	12	12

Steigerung der Temperatur um 3°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Unterschenkel.

Vermehrung der Kapillaren von 8 auf 12.

Erneute Injektion von 2,5 mg Gynolett an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	30 Min. PI.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	32,0°	32,0°	32,0°		32,0°	32,0
Rechter Handrücken .	29,0°	29,0°	29,3°		30,5°	30,5°
Finger	29,2°	29,5°	30,5°		31,5°	31,2°
Linker Handrücken .	28,8°	29,0°	29,5°		31,0°	31,2°
Finger	28,5°	29,0°	30,2°		31,5°	31,0°
Rechter Unterschenkel	27,2°	27,5°	27,3°		29,5°	29,2°
Fußrücken	27,5°	27,0°	28,5°		29,0°	29,0°
Zehe	26,2°	26,3°	26,8°		27,5°	27,3°
Linker Unterschenkel	26,2°	26,5°	27,5°		27,5°	27,5°
Fußrücken	26,0°	26,0°	27,2°		27,5°	27,2°
Zehe	25,5°	26,0°	26,5°		26,5°	26,5°
Anzahl der Kapillaren	7	7	9		10	10

Steigerung der Temperatur um 3°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 7 auf 10.

Im Folgenden möchte ich einen Fall einer schweren Endangiitis obliterans erwähnen. Im Jahre 1937 erkrankte der jetzt 37-jährige Patient mit krampfartigen Schmerzen beim Gehen im rechten Bein, die nach kurzer Ruhepause sich wieder besserten. Er klagte über kalte Füße und Zehen. Anfang 1938 bekam er stärkere Schmerzen, besonders in der rechten Großzehe, die jetzt auch in der Ruhe auftraten; die Großzehe wurde gangränös, so daß im März 1938 ihre Amputation erfolgte. Danach fühlte sich der Patient bis Ende 1938 relativ wohl. Dann traten erneut Schmerzen auf, jetzt besonders in der kleinen Zehe. Interne Behandlung mit Acetylcholin brachte keine Besserung. Es wurde eine Resektion der beiden unteren Lumbalganglien ohne Erfolg vorgenommen. Der Amputationsstumpf platzte kurze Zeit darauf auf, es trat eine äußerst schmerzhafte Lymphangitis auf mit einer etwa zweimarkstückgroßen Ulceration etwa fünf Zentimeter oberhalb des oberen Sprunggelenks. Behandlung mit Ace-

tylcholin und Eupaverin blieb ohne Erfolg. Bei Aufnahme ins Krankenhaus bestand eine Infiltration am rechten Fußballen mit leichter Fluktuation. Wir behandelten den Patienten mit Cyren B und Cyren B forte Nach insgesamt 15 mg Cyren B war das Ulcus geschlossen, der Amputationsstumpf zeigte gute Granulationen und eine vom Rande zum Zentrum sich vorschiebende Epitheldecke. Leider trat nach Incision der Infiltration unter dem Fußballen — es entleerte sich grünlicher Eiter — eine schwere Lymphangitis mit Fieber und unerträglichen Schmerzen auf, die eine Absetzung des Unterschenkels erforderlich machte. Immerhin zeigt dieser Fall doch, daß es mit Cyren gelungen war, ein seit ca. 9 Monaten bestehendes Ulcus und den Amputationsstumpf in kurzer Zeit zu schließen.

Die mehrmalige Kontrolle der Hauttemperatur und das Verhalten der Kapillaren nach Injektion von Cyron B forte hatte folgende Ergebnisse:

Injektion von 2,5 mg Cyren B forte.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°	33,0°
Rechter Handrücken .	28,5°	28,5°	29,5°	30,0°	30,0°
Finger	27,5°	27,5°	28,0°	29,7°	29,0°
Linker Handrücken .	28,2°	28,5°	29,0°	30,0°	28,5°
Finger	25,8°	26,0°	26,°	28,4°	28,0°
Rechter Unterschenkel	28,5°	28,5°	28,5°	29,0°	28,0°
Fußrücken	29,0°	29,0°	29,5°	30,2°	29,0°
Zehe	24,5°	24,5°	25,5°	25,5°	24,5°
Linker Unterschenkel	29,0°	29,0°	29,0°	29,5°	29,5°
Fußrücken	29,2°	29,5°	29,5°	30,0°	30,0°
Zehe	26,0°	26,5°	26,5°	27,0°	26,5°
Anzahl der Kapillaren	5	5	8	10	8

Steigerung der Temperatur um 2,6°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 5 auf 10.

Erneute Injektion von 2.5 mg Cyren B forte an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	32,0°	32,5°	32,5°	33,0°	32,8°	32,5°
Rechter Handrücken .	25,5°	25,8°	26,4°	26,7°	26,5°	26,5°
Finger	22,5°	23,7°	26,0°	26,0°	25,5°	25,0°
Linker Handrücken .	25,6°	25,4°	27,1°	27,5°	27,2°	25,5°
Finger	22,5°	22,5°	23,2°	23,7°	23,5°	23,2°
Rechter Unterschenkel	28,0°	27,5°	27,7°	28,0°	27,5°	27,7°
Fußrücken	29,0°	28,7°	28,7°	29,0°	29,5°	29,7°
Zehe	24,5°	24,0°	24,0°	25,0°	25,5°	25,2°
Linker Unterschenkel	29,5°	28,5°	28,0°	29,0°	29,0°	29,0°
Fußrücken	28,5°	28,5°	29,0°	29,5°	29.0°	29,0°
Zehe	23,5°	23,5°	23,8°	23,8°	24,0°	23,5°
Anzahl der Kapillaren	8	8	10	10	8	8

Steigerung der Temperatur um 3°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 8 auf 10.

Erneute Injektion von 0,25 mg Cyren A an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P.I	120 Min. P. I.
Stirn	32,5°	32,5°	32,5°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	30,0°	29,5°	30,0°	32,0°	32,5°
Finger	29,5°	29,0°	29,0°	31,3°	31,5°
Linker Handrücken .	28,5°	29,0°	29,5°	30,5°	31,2°
Finger	26,2°	26,5°	27,0°	29,0°	28,5°
Rechter Unterschenkel	27,5°	27,5°	28,0°	28,3°	29,5°
Fußrücken	29,0°	28,2°	28,5°	29,0°	29,0°
Zehe	23,0°	23,2°	23,5°	24,0°	24,0°
Linker Unterschenkel	28,4°	28,5°	28,5°	29,0°	29,2°
Fußrücken	28,5°	28,5°	29,0°	29,0°	29,2°
Zehe	24,0°	24,5°	25,0°	25,2°	25,5°
Anzahl der Kapillaren	6	8	8	10	8

Steigerung der Temperatur um 2,5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am rechten Handrücken.

Vermehrung der Kapillaren von 6 auf 10.

Erneute Injektion von Cyren B forte an einem anderen Tag.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. P. I.	120 Min. P. I.
Stirn	33,0°	32,5°	32,5°	32,5°	32,5°
Rechter Handrücken .	26,5°	26,5°	27,0°	27,3°	27,5°
Finger	24,5°	24,5°	25,5°	26,0°	26,0°
Linker Handrücken .	26,8°	27,0°	27,5°	28,0°	27,6°
Finger	25,0°	25,5°	26,0°	27,8°	27,0°
Rechter Unterschenkel	27,5°	27,5°	28,0°	29,5°	29,5°
Fußrücken	27,3°	27,0°	27,5°	28,6°	28,3°
Zehe	23,2°	23,5°	23,5°	24,0°	24,5°
Linker Unterschenkel	27,0°	27,2°	27,5°	28,5°	28,0°
Fußrücken	28,0°	28,5°	28,5°	29,5°	29,0°
Zehe	24,0°	23,0°	23,5°	24,0°	22,5°
Anzahl der Kapillaren	7	7	9	12	12

Steigerung der Temperatur um 2,8°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 60 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 7 auf 12.

Einem 31-jährigen Patienten H. St., der über Kältegefühl in den Füßen und Händen klagte, injizierten wir mehrmals Cyren B forte. Nach drei Injektionen von Cren B forte, entsprechend 7,5 mg Diäthyldioxystilben-Dipropionat, war er beschwerdefrei.

Wir kontrollierten mehrmals die Hauttemperatur und hatten folgende Ergebnisse:

Injektion von 2,5 mg Cyren B forte.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	150 Min. P. I.
Stirn	33,0°	33,0°	33,0°	33,5°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	21,0°	23,5°	23,0°	26,5°	27,5°	27,0°
Finger	22,0°	22,0°	22,5°	25,5°	27,5°	27,5°
Linker Handrücken .	23,0°	23,1°	24,0°	27,0°	27,5°	27,0°
Finger	22,0°	22,8°	24,5°	28,0°	28,0°	28,0°
Rechter Unterschenkel	27,5°	28,2°	28,6°	29,4°	28,2°	27,8°
Fußrücken	25,2°	25,0°	25,0°	25,0°	25,5°	25,0°
Zehe	20°,0	20,0°	21,0°	22,0°	22,0°	21,3°
Linker Unterschenkel	27,6°	28,7°	28,7°	29,0°	29,5°	29,0
Fußrücken	24,5°	24,5°	25,0°	25,5°	26,0°	26,0°
Zehe	19,5°	19,0°	19,2°	20,5°	21,0°	21,0
Anzahl der Kapillaren	6	6	10	12	12	12

Steigerung der Temperatur um 6,5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am rechten Handrücken.

Vermehrung der Kapillaren von 6 auf 12.

Nach 60 Minuten wurde ein allgemeines, angenehm empfundenes Wärmegefühl angegeben.

Erneute Injektion von 2,5 mg Cyren B forte 2 Tage später.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	150 Min. P. I.
Stirn	33,0°	33,0°	33,5°	33,5°	33,5°	33,5°
Rechter Handrücken .	27,0°	28,5°	29,5°	29,5°	30,0°	29,2°
Finger	27,5°	28,0°	30,4°	30,4°	31,°	30,5°
Linker Handrücken .	28,0°	29,0°	30,5°	31,0°	31,0°	30,5°
Finger	28,0°	29,0°	29,5°	30,2°	30,5°	30,0°
Rechter Unterschenkel	28,0°	28,2°	28,5°	29,0°	29,5°	29,5°
Fußrücken	26,2°	26,5°	26,5°	27,2°	28,0°	27,5°
Zehe	20,5°	20,0°	21,0°	22,5°	22,5°	22,2C
Linker Unterschenkel	28,5°	29,0°	29,2°	29,5°	30,0°	30,°
Fußrücken	25,5°	25,0°	25,0°	26,0°	26,5°	26,0°
Zehe	20,5°	21,2°	22,0°	22,0°	21,5°	21,0°
Anzahl der Kapillaren	5	8	8	10	10	10

Steigerung der Temperatur um 3.5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am rechten Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 5 auf 10.

Erneute Injektion von 2.5 mg Cyren B forte 2 Tage später.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	150 Min. P. I.
Stirn	33,5°	33,5°	33,5°	33,5°	33,5°	33,2°
Rechter Handrücken .	29,3°	29,0°	29,0°	31,0°	31,0°	30,5°
Finger	28,0°	28,5°	29,2°	30,5°	31,5°	31,5°
Linker Handrücken .	28,0°	28,0°	27,7°	29,5°	29,5°	29,2°
Finger	27,8°	27,5°	28,0°	29,0°	29,2°	29,0°
Rechter Unterschenkel	28,5°	28,5°	29,0°	29,5°	29,5°	29,5°
Fußrücken	26,0°	25,5°	27,0°	27,5°	27,2°	27,5°
Zehe	20,0°	20,0°	21,2°	22,0°	22,0°	22,0°
Linker Unterschenkel	28,0°	28,5°	29,0°	29,2°	29,0°	28,5°
Fußrücken	27,5°	27,5°	28,0°	29,2°	29,5°	29,0°
Zehe	21,0°	21,0°	21,5°	22,5°	22,2°	22,0°

Steigerung der Temperatur um 3,5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am rechten Finger.

Der 51-jährige Patient A. S. klagt seit ca. ½ Jahr beim Gehen über Schmerzen und Schwäche in beiden Beinen, besonders rechts. Die Schmerzen nehmen beim Weitergehen derart zu, daß er stehen bleiben muß. Dann verschwinden die Erscheinungen vollständig, um bei neuerlichem Gehen sofort wieder aufzutreten. Eine Röntgenaufnahme des rechten Unterschenkels läßt eine Gefäßverkalkung der Arteria tibialis im oberen Drittel zwischen Tibia und Fibula andeutungsweise erkennen.

Wir behandelten den Patienten mit Cyren A und Cyren C. Die Beschwerden konnten im Verlaufe der Behandlung fast vollständig beseitigt werden.

Die zweimal durchgeführte Messung der Hauttemperatur mit Zählung der Kapillaren hatte folgende Ergebnisse:

Injektion von 0,25 mg Cyren A.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	31,0°	32,5°	33,0°	34,0°	34,0°	33,5°
Finger	29,0°	31,2°	31,5°	33,2°	33,5°	33,2°
Linker Handrücken .	30,0°	32,0°	33,0°	34,2°	34,0°	34,0°
Finger	28,2°	32,0°	33,0°	34,0°	34,5°	34,0°
Rechter Unterschenkel	30,5°	30,7°	31,0°	31,0°	31,5°	31,2°
Fußrücken	31,0°	31,0°	31,0°	32,5°	33,0°	32,8°
Zehe	27,2°	28,0°	29,7°	30,7°	30,5°	30,0°
Linker Unterschenkel	28,5°	28,5°	28,2°	29,0°	29,7	29,5°
Fußrücken	30,5°	30,5°	30,5°	32,0°	32,5°	32,3°
Zehe	27,2°	27,0°	31,0°	31,0°	31,0°	31,0°
Anzahl der Kapillaren	8	10	12	14	14	12

Steigerung der Temperatur um 6,3°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 8 auf 14.

Erneute Injektion von 0,25 mg Cyren A.

	Ante Inj.	15 Min. Post Inj.	30 Min. P. I.	60 Min. PI.	120 Min. P. I.	160 Min. P. I.
Stirn	33,5°	33,5°	34,0°	34,0°	34,0°	34,0°
Rechter Handrücken .	30,5°	30,5°	32,3°	33,8°	34,0°	33,5°
Finger	28,2°	29,0°	31,5°	32,0°	32,3°	32,0°
Linker Handrücken .	30,0°	31,5°	32,6°	33,0°	33,8°	33,5°
Finger	27,5°	29,0°	30,2°	31,5°	32,0°	31,0°
Rechter Unterschenkel	29,5°	30,0°	30,5°	31,0°	31,0°	31,2°
Fußrücken	30,5°	31,0°	32,3°	33,0°	33,3°	33,2°
Zehe	26,5°	27,5°	28,8°	29,0°	28,5°	28,2°
Linker Unterschenkel	28,5°	28,5°	29,3°	30,0°	30,2°	30,2
Fußrücken	28,0°	29,0°	29,5°	29,5°	29,0°	29,0°
Zehe	25,2°	25,0°	26,0°	26,2°	26,5°	26,0°
Anzahl der Kapillaren	6	8	9	12	12	10

Steigerung der Temperatur um 4,5°.

Maximum der Temperatursteigerung nach 120 Minuten am linken Finger.

Vermehrung der Kapillaren von 6 auf 12.

In weiteren Untersuchungen wurde das Verhalten des Blutdrucks vor und nach der Injektion der Stilbenkörper beobachtet. Es wurde festgestellt, daß nach der Injektion in fast allen Fällen eine deutliche Senkung des Blutdrucks eintrat. Nach einigen Stunden wurden jedoch die Anfangswerte wieder erreicht.

Herr S., 51 Jahre, leidet an Claudicatio intermittens.
Injektion von 0,25 mg Cyren A.

	R. R.
Vor der Injektion	150/100 mm Hg.
Nach 30 Minuten	135/100 mm Hg.
Nach 60 Minuten	130/90 mm Hg.
Nach 120 Minuten	135/90 mm Hg.
Nach 180 Minuten	125/90 mm Hg.
Nach 240 Minuten	140/100 mm Hg.

Herr K., 66 Jahre, leidet an Mesaortitis luetica.
Injektion von 0,5 mg Cyren B.

	R. R.
Vor der Injektion	170/55 mm Hg.
Nach 30 Minuten	170/55 mm Hg.
Nach 60 Minuten	170/55 mm Hg.
Nach 120 Minuten	170/55 mm Hg.

Herr W., 64 Jahre, leidet an Myodegeneratio cordis.
Injektion von 0,5 mg Cyren B.

	R. R.
Vor der Injektion	175/95 mm Hg.
Nach 30 Minuten	165/90 mm Hg.
Nach 60 Minuten	165/90 mm Hg.
Nach 120 Minuten	170/90 mm Hg.
Nach 180 Minuten	175/95 mm Hg.

Frau H., 49 Jahre, leidet an endokriner Fettsucht.
Injektion von 2,5 mg Gynolett.

	R. R.
Vor der Injektion	150/110 mm Hg.
Nach 30 Minuten	150/110 mm Hg.
Nach 60 Minuten	140/110 mm Hg.
Nach 120 Minuten	135/100 mm Hg.
Nach 180 Minuten	150/100 mm Hg.

Frau D., 56 Jahre, leidet an Ulcus cruris.
Injektion von 2,5 mg Gynolett.

	R. R.
Vor der Injektion	135/90 mm Hg.
Nach 30 Minuten	135/90 mm Hg.
Nach 60 Minuten	125/90 mm Hg.
Nach 120 Minuten	120/85 mm Hg.
Nach 180 Minuten	130/90 mm Hg.

Herr L., 69 Jahre, leidet an einer Nephrosklerose.
Injektion von 0,75 mg Cyren C.

	R. R.
Vor der Injektion	230/70 mm Hg.
Nach 30 Minuten	230/70 mm Hg.
Nach 60 Minuten	230/70 mm Hg.
120 120 Minuten	225/79 mm Hg.
Nach 180 Minuten	225/70 mm Hg.

Herr K., 68 Jahre, leidet an Bronchopneumonie.
Injektion von 0,75 mg Cyren C.

	R. R.
Vor der Injektion	120/60 mm Hg.
Nach 30 Minuten	110/60 mm Hg.
Nach 60 Minuten	110/60 mm Hg.
Nach 120 Minuten	105/60 mm Hg.
Nach 180 Minuten	120/60 mm Hg.

Herr L., 70 Jahre, leidet an einer achylischen Chloranaemie.
Injektion von 0,75 mg Cyren C.

	R. R.
Vor der Injektion	155/75 mm Hg.
Nach 30 Minuten	150/75 mm Hg.
Nach 60 Minuten	135/70 mm Hg.
Nach 120 Minuten	135/70 mm Hg.
Nach 180 Minuten	145/75 mm Hg.

Herr W., 28 Jahre, leidet an Polyarthritis rheumatica.
Injektion von 0,003 g Oestromon.

	R. R.
Vor der Injektion	175/80 mm Hg.
Nach 30 Minuten	160/80 mm Hg.
Nach 60 Minuten	160/80 mm Hg.
Nach 120 Minuten	155/75 mm Hg.
Nach 180 Minuten	155/70 mm Hg.
Nach 240 Minuten	150/65 mm Hg.
Nach 6 Stunden	170/90 mm Hg.

Herr J., 37 Jahre, leidet an Endangiitis obliterans.
Injektion von 0,003 g Oestromon.

	R. R.
Vor der Injektion	120/80 mm Hg.
Nach 30 Minuten	120/80 mm Hg.
Nach 120 Minuten	110/80 mm Hg.
Nach 180 Minuten	120/80 mm Hg.

Herr P., 28 Jahre, leidet an Thrombophlebitis.
Injektion von 0,003 g Oestromon.

	R. R.
Vor der Injektion	130/80 mm Hg.
Nach 30 Minuten	120/80 mm Hg.
Nach 60 Minuten	115/75 mm Hg.
Nach 120 Minuten	120/80 mm Hg.
Nach 180 Minuten	125/80 mm Hg.

Herr Sch., 60 Jahre, leidet an Claudicatio intermittens
Injektion von 0,003 g Oestromon.

	R. R.
Vor der Injektion	180/80 mm Hg.
Nach 30 Minuten	180/80 mm Hg.
Nach 60 Minuten	170/80 mm Hg.
Nach 120 Minuten	160/75 mm Hg.
Nach 180 Minuten	155/75 mm Hg.
Nach 6 Stunden	180/80 mm Hg.

Zusammenfassung

An unserer Klinik wird Follikulin therapeutisch mit Erfolg bei Arteriosklerose mit Gefäßstörungen, bei Endangiitis obliterans, klimaktorisch bedingtem Gelenkrheumatismus, Klimax, Ulcus cruris und Ulcus ventriculi angewandt. Ich konnte feststellen, daß nach intramusculärer Injektion von Dioxy-Diäthyl-Stilben bei beiden Geschlechtern eine Erhöhung der Hauttemperatur unter Vermehrung der Kapillarzahl in gleicher Weise auftrat, wie man es nach der Injektion von Follikelhormon kennt. In einzelnen Fällen wurde eine Temperaturerhöhung bis zu 6,7° mit erhöhtem subjektivem Wärmegefühl festgestellt. Das Maximum der Temperaturerhöhung lag zwischen 60 Minuten und 120 Minuten. Bei beiden Geschlechtern wurden Krankheitszustände, die auf einer mangelhaften peripheren Durchblutung beruhten, geheilt oder günstig beeinflußt. Die Beobachtungen über das Verhalten des Blutdrucks nach der Injektion der „Stilbenkörper" ergaben in fast allen Fällen eine deutliche Blutdrucksenkung, die durchschnittlich 15 bis 20 mm Hg. betrug, jedoch nur einige Stunden anhielt.

Schrifttum.

Buschbeck und Hausknecht: Klinische Wochenschrift 1939, Nr. 5.

Champy: Presse med. 1935, Nr. 56.

Cobet, Ratschow: Klinische Wochenschrift 1939, Nr. 10.

Cobet-M. Ratschow, M. L. Steckner: Klinische Wochenschrift 1939, Nr. 8 und 9.

Dodds, Lawson: Nature 1936, Bd. 137.

Dodds, Lawson: Nature 1937, Bd. 139.

Dodds, Fitzgerald, Lawson: Nature 1937, Bd. 140.

Dodds, Lawson, Gollberg, Robinson: Nature 1938, Bd. 141.

K. Erhardt, H. Kramann und H. Schäfer: Münchener Medizinische Wochenschrift 1939, Nr. 7.

Fröhlich: Münchener Medizinische Wochenschrift 1939, S. 1771.

Grab: Münchener Medizinische Wochenschrift 1939, Nr. 12.

Hitzenberger: Wiener Klinische Wochenschrift 1936, Nr. 46.

Ipsen: Hauttemperaturen.

Koehnlein: Medizinische Klinik 1937, Nr. 49.

Kreitschmair, Sieckmann: Klinische Wochenschrift 1939.

Krogh: Anatomie und Physiologie der Kapillaren.

Müller O.: Die feinsten Blutgefäße des Menschen.

Ratschow, Klostermann: Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 135, H. 2.

Steinach: Wiener Klinische Wochenschrift 1938, Nr. 3.

Teitge: Medizinische Klinik 1937, Nr. 35.

Vogt: Fortschritte der Therapie 1939, 15, 141.

Manig: Dissertation 1938 Rostock.

Nydahl: Dissertation 1939, Berlin.

Bernhardt: Dissertation 1939, Berlin.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Arthur Kohnert und seiner Ehefrau Johanna geborene Boedding, wurde ich am 14. 7. 1911 in Essen geboren. Ich besuchte das Burg-Gymnasium in Essen, später das Gymnasium in Essen-Steele, wo ich am 25. 2. 1932 die Reifeprüfung bestand. Darauf wandte ich mich dem Studium der Medizin zu, besuchte die Universitäten in Freiburg, Kiel, München und die Medizinische Akademie in Düsseldorf und bestand dort am 9. 12. 1937 das medizinische Staatsexamen. Vom 20. 12. 1937 bis zum 1. 7. 1938 war ich als Medizinal-Praktikant im Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten in Essen, vom 1. 7. 1938 bis zum 20. 12. 1938 in der Kinderklinik des gleichen Krankenhauses tätig.

Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 20. 12. 1938.

Seit dem 1. 1. 1939 arbeite ich als Volontärarzt auf der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.